

Rétinites infectieuses au cours de l'infection VIH

DU Imagerie et Pathologies rétinienne, 13 septembre 2022

Dr Adélaïde Toutée, Pr Bahram Bodaghi

Du organisé par Dr A Couturier, Pr R Tadayoni, Pr J Sahel, Pr M Paques, Pr Alain Gaudric

adelaide.toutee@aphp.fr

Virus Immodéficience Humaine VIH

- VIH 1 (+ répandu), VIH 2 (Afrique Ouest): rétrovirus

Primo-Infection

- **Transmission:** RS non protégé, sang (plaie, transfusion, greffe), AES, seringue, TME lors accouchement /allaitement/primoinfection Grossesse
- **FR:** CV élevée, co-IST, plaie/sang, SIDA
- **Sd pseudogrippal**, Fièvre (90%) lymphopénie, AEG... à J10; durée 15j
- **Réplication active** du virus, réservoirs viraux dans les ganglions/SNC/tissus lymphoïde digestif
- Réponses immunes spécifiques: contrôle de la production virale

Infection chronique

- **Destruction progressive du système immunitaire:**
↓ progressive du nombre de CD4 par infection directe et indirectement par activation immunitaire

SIDA syndrome immunodépression acquise

- 10 ans d'évolution (parfois rapide: 2-3 ans)
- **= pathologies opportunistes majeures**
- Lymphocytes T **CD4<200/mm³**
- Afin de Contrôler ces maladies: fondamental **que CD4↑ sous ARV**

Suivi:

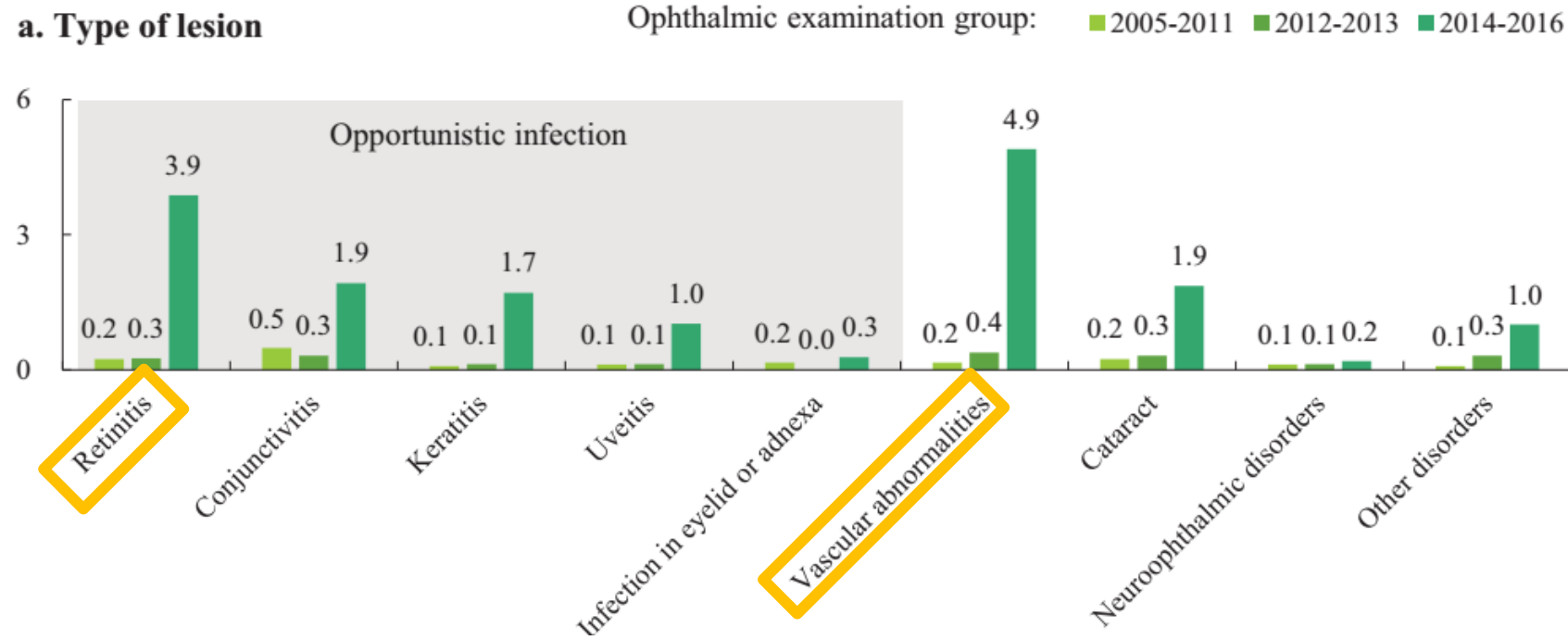
- Taux lymphocytes T CD4 circulant: capital immunitaire
- Charge virale plasmatique (ARN VIH): réplication virale

Taux T CD4	Pathologies opportunistes SIDA
500-200 /mm ³	Candidose orale Tuberculose Maladie Kaposi, lymphome
200-100 /mm ³	Candidose oesophagienne pneumocystose toxoplasmose cérébrale
<100 /mm³	Infection CMV Cryptotcoccose neuroméningée Mycobactéries atypiques LEMP à JC virus

VIH et atteinte oculaire

- **VIH:** devenu maladie chronique contrôlée par les antirétroviraux ARV
- ↓ mortalité mais ↑ complications non létales avec ↑ espérance de vie, dont ↑ manifestations oculaires qui affectent la qualité de vie
- Inflammation oculaire chez patient VIH: surtout **uvéites infectieuses ++ soit opportunistes soit liées au VIH**
- **Avant les ARV:** infections opportunistes++ extensives / ODG
= principales causes de **cécité** irréversible chez patient VIH
- **Depuis les ARV:** ↓ ↓ inf. opportunistes, mais nouvelles entités:
IRIS: syndrome inflammatoire de restauration immunitaire
toxicité rétinienne des médicaments ARV

Manifestations oculaires chez patient VIH



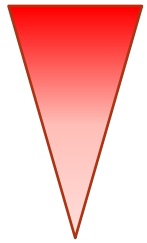
- Incidence manifestations oculaires:
 - si examen OPH réalisé à la demande: **1,9%** (n=30/1578)
 - si examen OPH réalisé systématiquement: **12,8%** (n=599/4671) dont 8,3% anomalies rétiniennes

Manifestations oculaires chez patient VIH

- Suivant l'âge:
 - <30 ans et > 50 ans : + prévalence de tb surface, conjonctive, kératite, infection paupières
 - 30-49 ans: + prévalence d'atteinte du segment postérieur (rétinite et uvéite)
- Suivant association avec maladie systémique:
 - infection systémique à CMV: + risque + élevé de manifestations oculaires (rétinite CMV)
- Suivant le taux CD 4
 - Si $CD4 < 200$ c/ul (ID): risque + élevé de rétinite, rétinopathie et conjonctivite
- Important de faire un examen systématique : diagnostic précoce et traitement adapté, améliore le pronostic

Rétinites infectieuses

Ordre de fréquence:



CMV++

Tuberculose

VZV

toxoplasmose

autres: rare, contexte particulier

Risque de rétinites infectieuses suivant le taux de lymphocytes TCD4:

CD4 /mm ³	RETINITE
400-600	Candidose, syphilis
300	Tuberculose
200	Pneumocystose
100	Toxoplasmose
50	CMV
20	VZV

Si VIH immunodéprimé=>
TRES PEU d'inflammation du
segment antérieur et du vitré,
pas de hyalite, rétinites
extensives ou bilatérales

Diagnostic

1) Clinique:

- aspect, évolution
- contexte général
- infections extra-oculaires concomitantes
- angiographie

2) Statut VIH: nombre lymphocytes TCD4, charge virale VIH

3) Prélèvement oculaire:

- PCA :

PCR HSV VZV CMV

PCR toxoplasmose (coefficient de Desmonts: si immunocompétent)

Bactériologie, mycologie

- Bilan systémique: en lien avec la maladie infectieuse

Syphilis (co-infection), recherche BK

Ponction lombaire, IRM cérébrale

Sérologie CMV, PCR CMV urines

Traitement

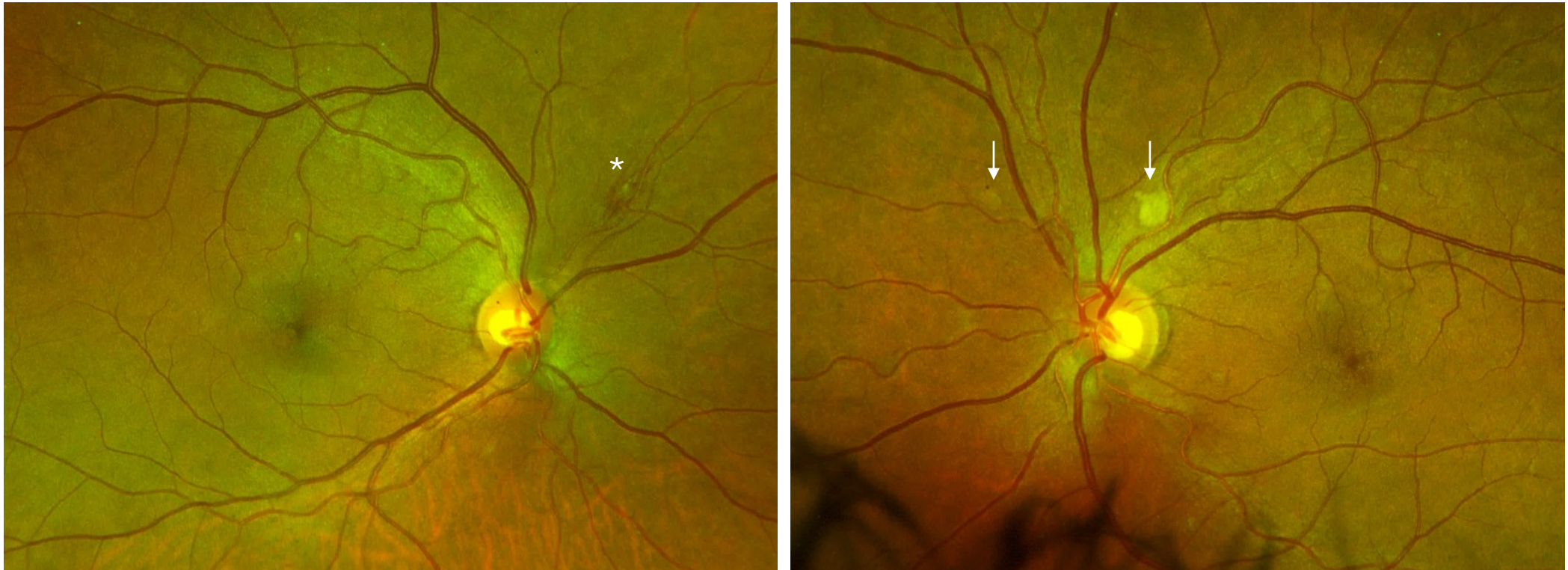
- Traitement de l'infection opportuniste
 - Traitement d'attaque Jusqu'à cicatrisation des lésions
 - Puis traitement d'entretien tant que l'immunodépression persiste
 - Si restauration immunitaire grâce au ttt antirétroviral (VIH), discuter l'arrêt du ttt anti-infectieux avec l'infectiologue
 - Surveillance ophtalmologique à vie

Rétinopathie liée au VIH

= **microangiopathie ischémique** liée au VIH aspécifique, rare

- Nodules cotonneux
- Hémorragies rétinienne et/ou microanévrismes
- Très rare BAV autre que minimes défauts du champ visuel
- Risque d'occlusion vasculaire
- Associée à une AEG
- Avant les ARV: 15-30%
- Depuis ARV: rétinopathie au VIH= indicateur d'échec thérapeutique, lié à résistance aux médicaments et/ou adhésion sub-optimale
- Rétinopathie associée à taux bas CD4
- Amélioration spontanée quand taux CD4 ↑
- Diagnostic d'élimination: PCA CMV/HSV/VZV/Toxop négative

1^{er} cas



Patiente de 57 ans au stade SIDA avec une charge virale VIH à 5,6 log, un taux de CD4<10 et une répllication sanguine à CMV. L'examen ophtalmologique systématique retrouve une rétinopathie bilatérale liée au VIH, avec des nodules cotonneux (flèche) et des hémorragies rétiniennes en flammèches (*). La rétinite à CMV a été éliminée grâce à une PCR sur ponction d'humeur aqueuse.

2ème cas



Femme, sérologie CMV +, examen ophtalmologique systématique
Nodules cotonneux: rétinopathie liée au VIH

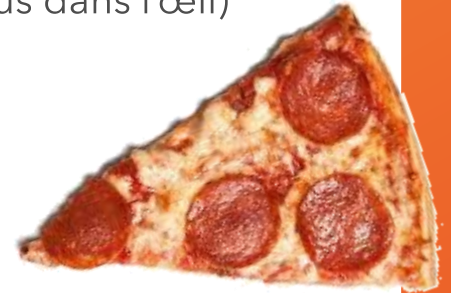
2ème cas



Femme, sérologie CMV +, examen ophtalmologique systématique → Rétinite CMV

Rétinite à CMV: diagnostic

- **Rétinite à CMV= infection systémique** à CMV
- Infection opportuniste la + fqte chez SIDA (15-40% avant ARV; 25% après ARV)
- Facteur de risque: **CD4 bas <100/mm³, microangiopathie VIH** (interruption BHR, entrée du virus dans l'œil)
- **/!\ est Asymptomatique** → donc recherche systématique dès que CD4 bas et sérologie CMV+
- **FO:** uni ou bilatéral
 - plage blanche hémorragique, à cheval sur un vaisseau, le + souvent en moyenne périphérie
 - Centre cicatriciel
 - et périphérie active sous forme de petits foyers blancs nécrotiques en rétine saine qui vont confluer → extension centrifuge
 - Atteinte maculaire tardive
 - Atteinte rétinienne extensive possible
- **Angiographie :** hyperfluorescence centrale , Diffusion sur une surface inférieure à la surface du foyer
- **Risque visuel:** extension de la rétinite sur une structure visuelle, DR, atteinte controlatérale, néovaisseaux rétinien, IRIS



Rétinite à CMV: traitement

- **Traitement systémique** antiviral:

ganciclovir (=cymevan) IV ou foscarnir IV

Si non menaçant: valganciclovir (=rovalcyte) PO: aussi efficace que cymevan pour les patients VIH
± IVT ganciclovir ou foscarnet associées si lésion maculaire (jamais IVT seules: ↑ mortalité)

Evolution: Cicatrisation en 3 semaines en moyenne

/!\ Pierre angulaire : traitement de l'immunodéficience

Garder un traitement antiCMV jusqu'à taux CD4 > 100-150/mm³

Si les CD4 baissent (par ex: rupture suivi/antirétroviral): risque de reprise de la rétinite à CMV (insidieux)

Risque: décollement de rétine (rétinite active ou cicatricielle)

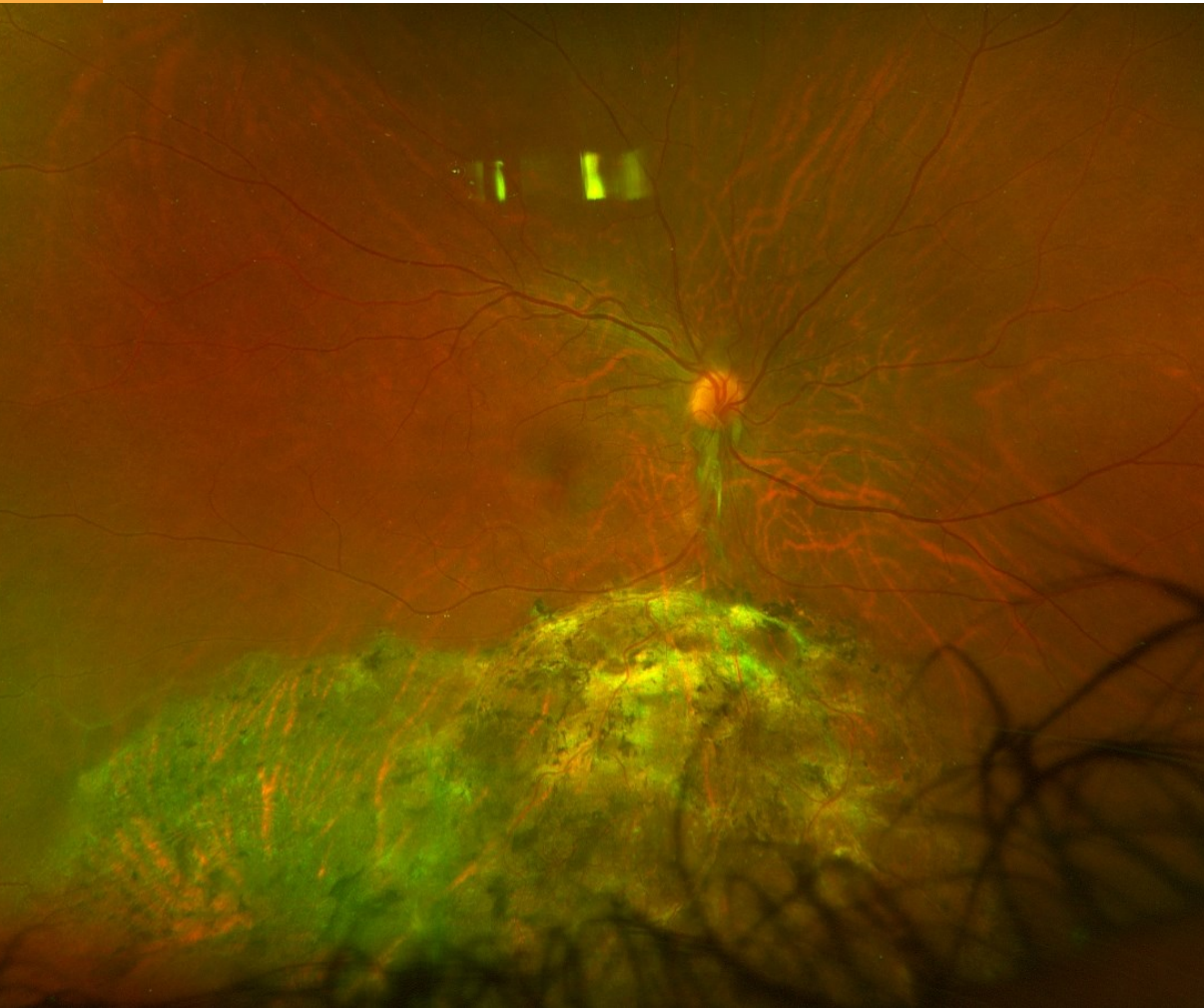
But: réduire les risques de : perte visuelle, DR, atteinte contralatérale et mortalité

Rétinite à CMV et SRI

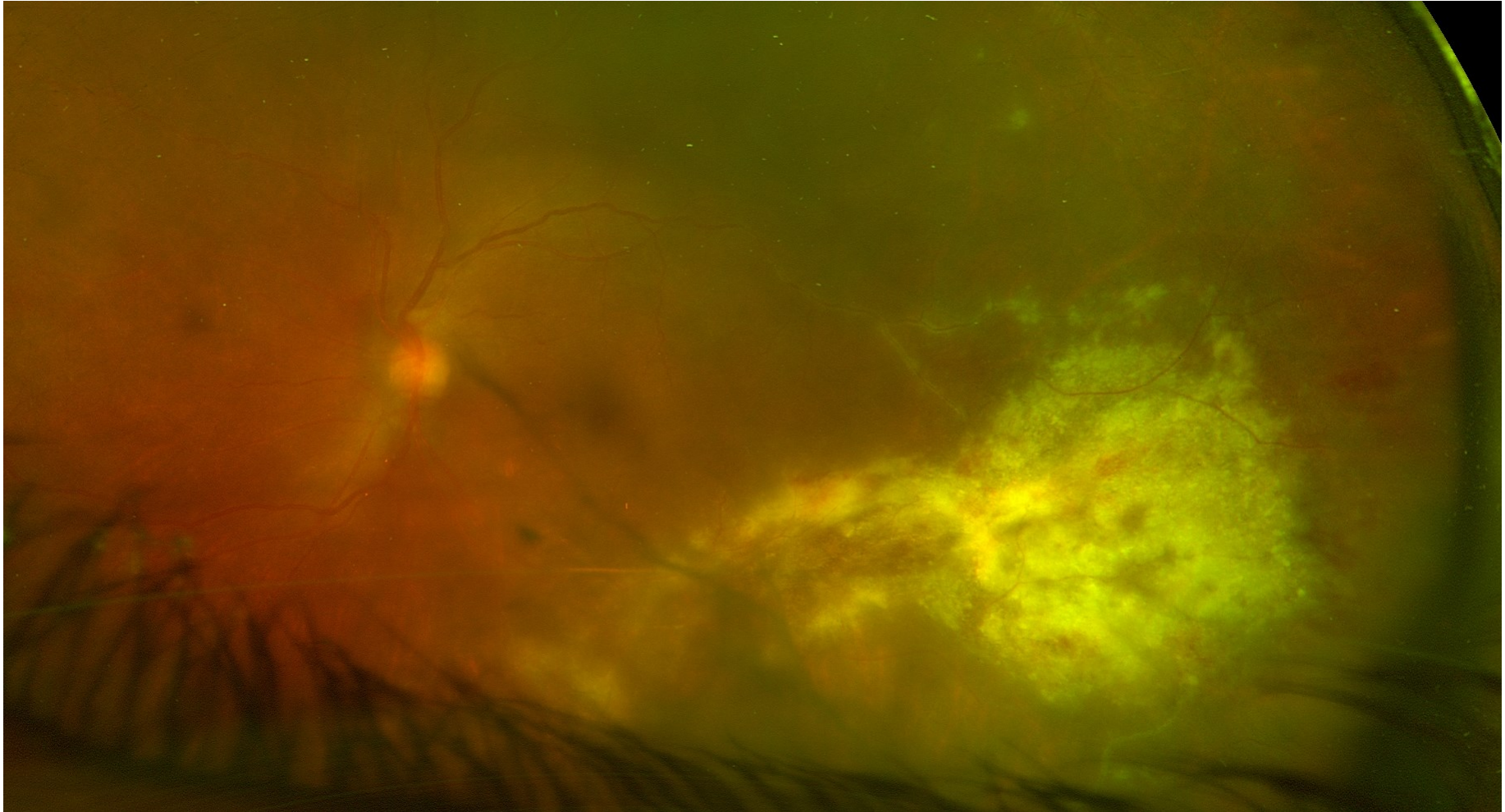
- Pour guérir du CMV, il faut une restauration immunitaire
- Mais Risque d'uvéite de restauration immunitaire:
 - réaction inflammatoire contre les antigènes du CMV
 - hyalite, œdème maculaire, MER, cataracte
 - traitement= corticothérapie soit systémique, périoculaire ou intravitréenne (/!\CI si rétinite CMV active!!!)

Homme 40 ans

- Rétinite à CMV persistante car lymphopénie



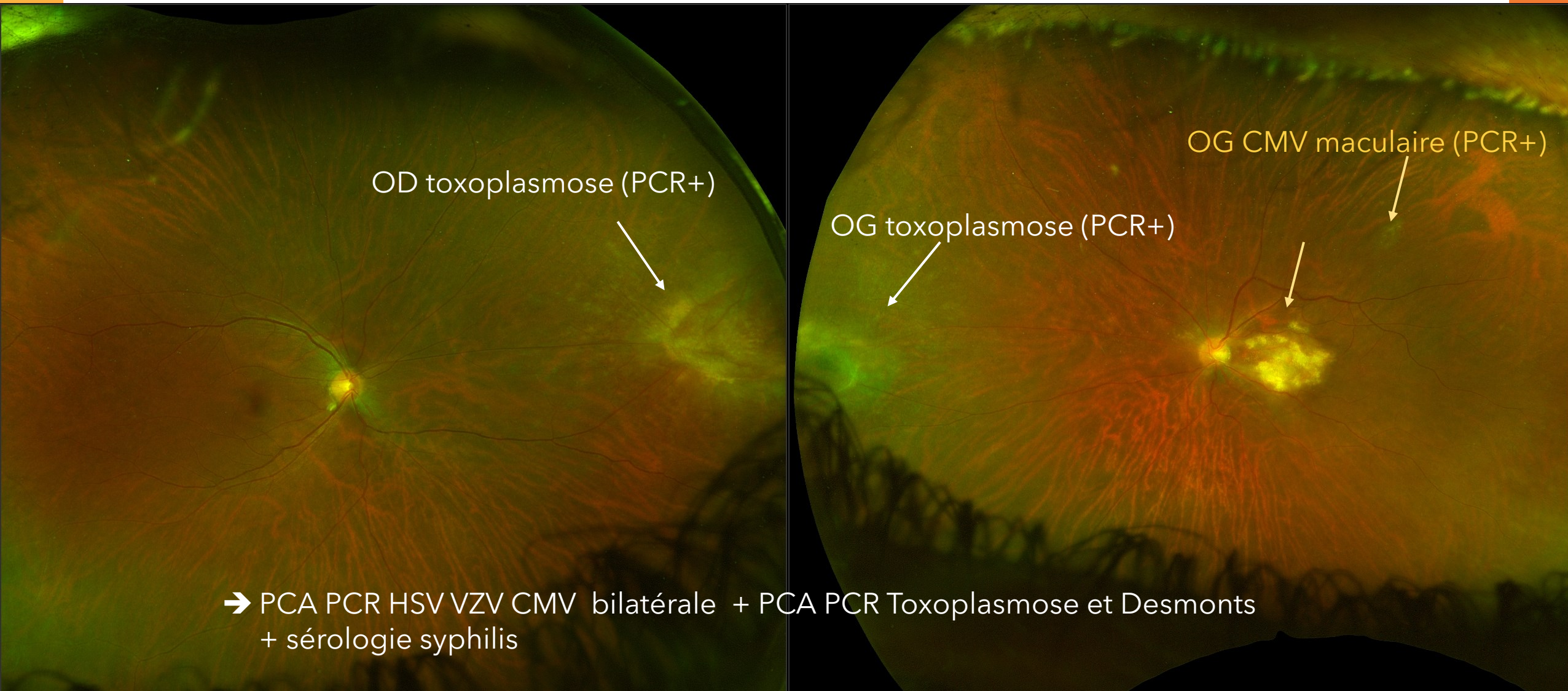
Femme 65 ans

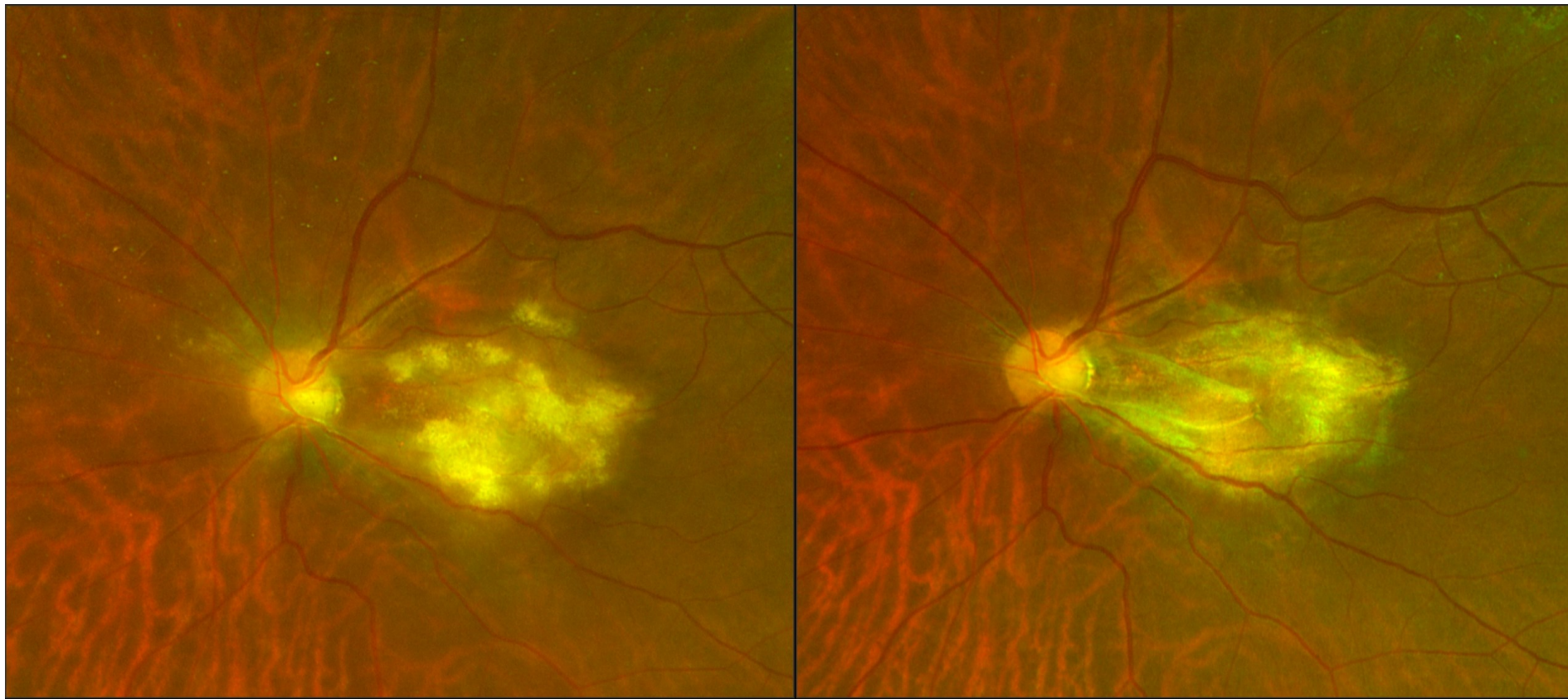


- Rétinite à CMV persistante car lymphopénie

Homme 50 ans

- Stade SIDA, sarcome Kaposi, Baisse visuelle OG

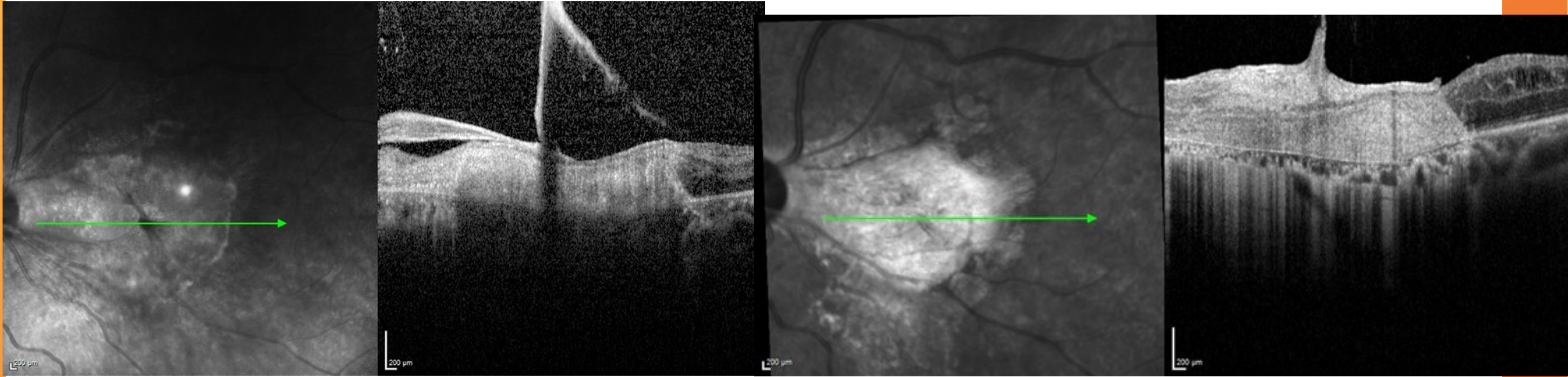




Mars

Avril

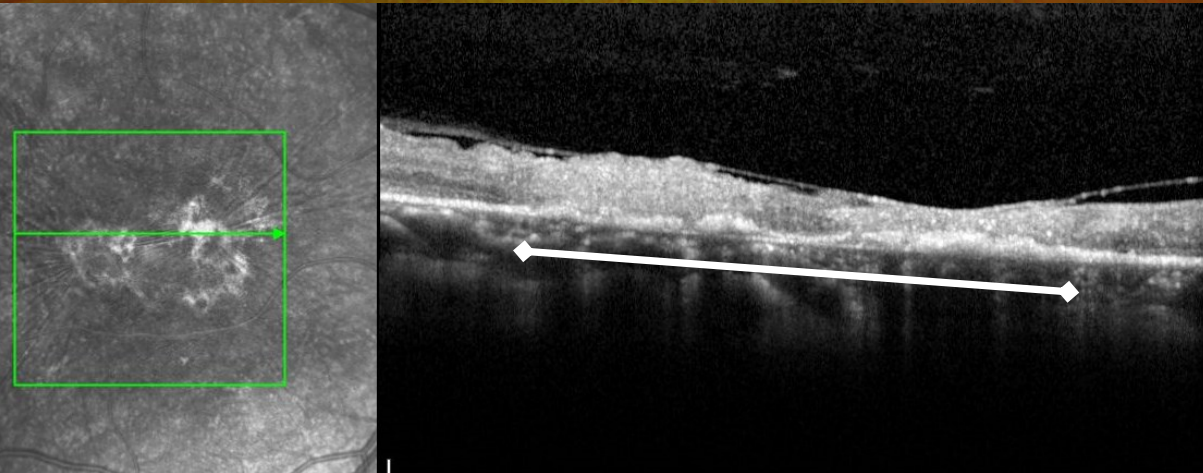
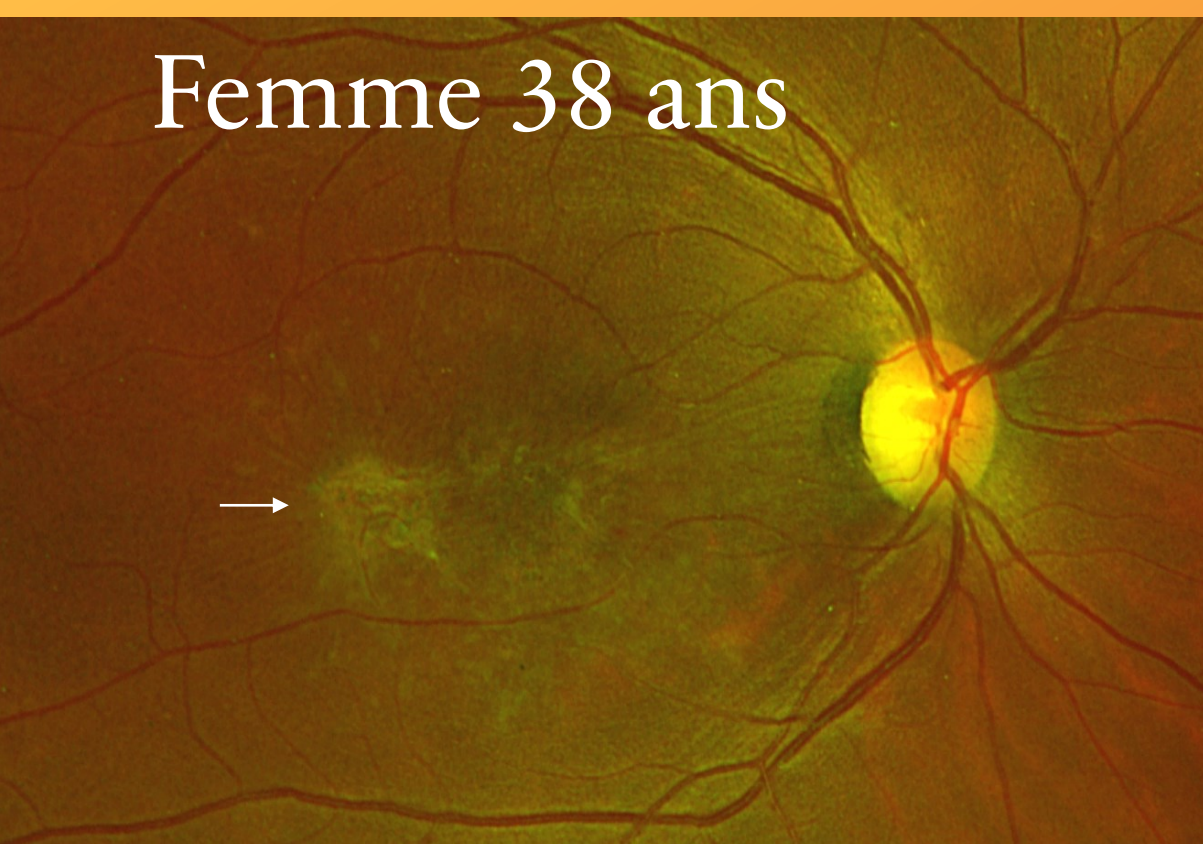
- Evolution de foyer de CMV maculaire
- IVT Cymevan et Cymevan IV 3 semaines
- Et restauration de l'immunité



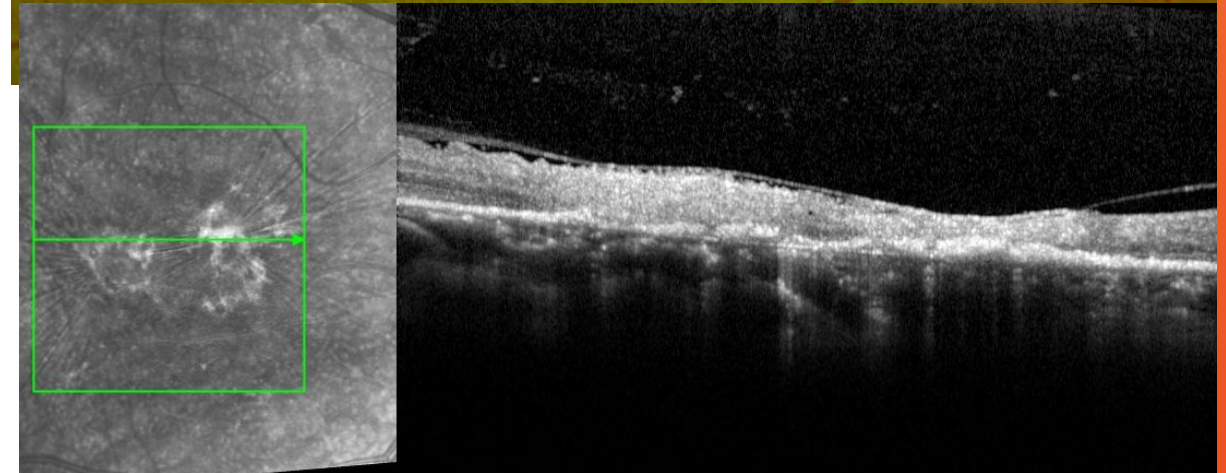
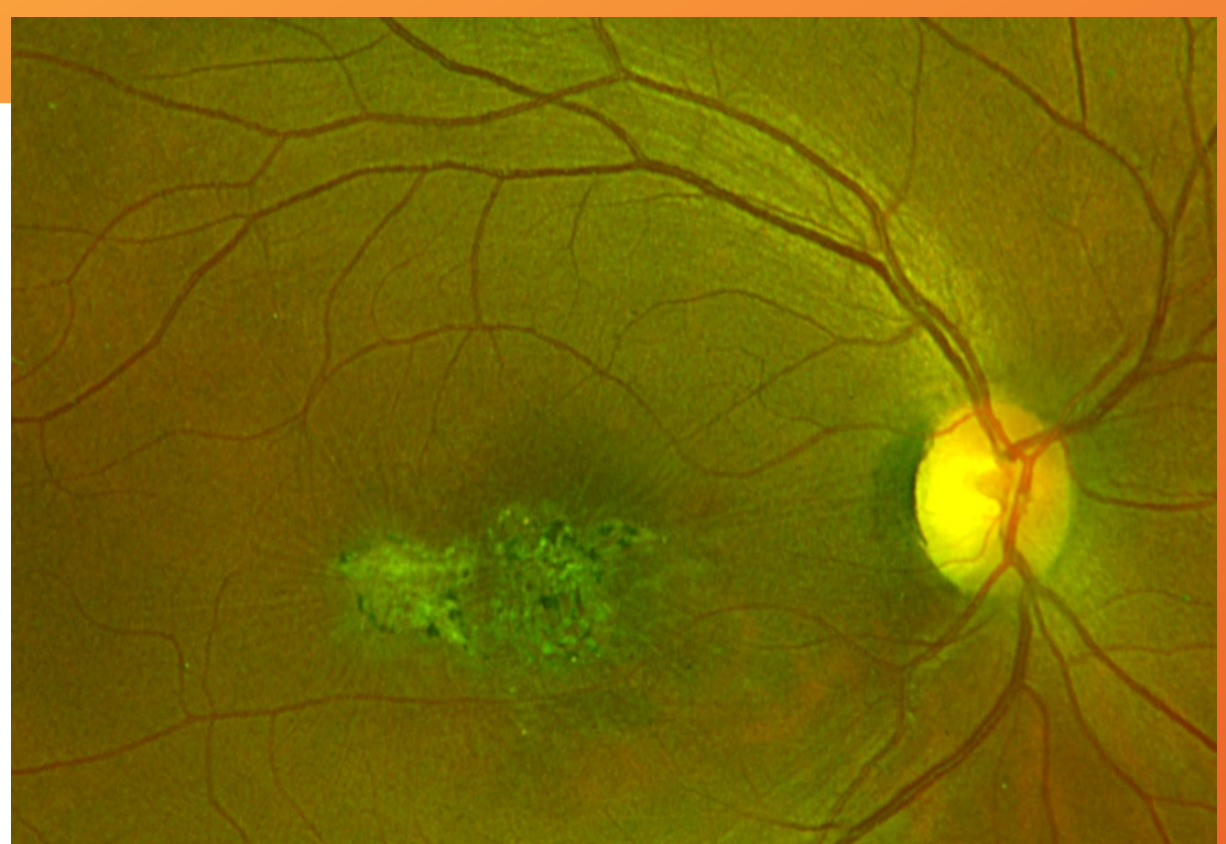
L'OCT maculaire montre une destruction de la rétine au niveau du foyer de rétinite à CMV.

Evolution à 1 an de la rétinite à CMV montrait une fibrose rétinienne séquellaire.

Femme 38 ans



Patiente de 38 ans avec une baisse visuelle de l'œil droit à $<1/10$. Elle présente un foyer blanc maculaire de rétinite à CMV, qui

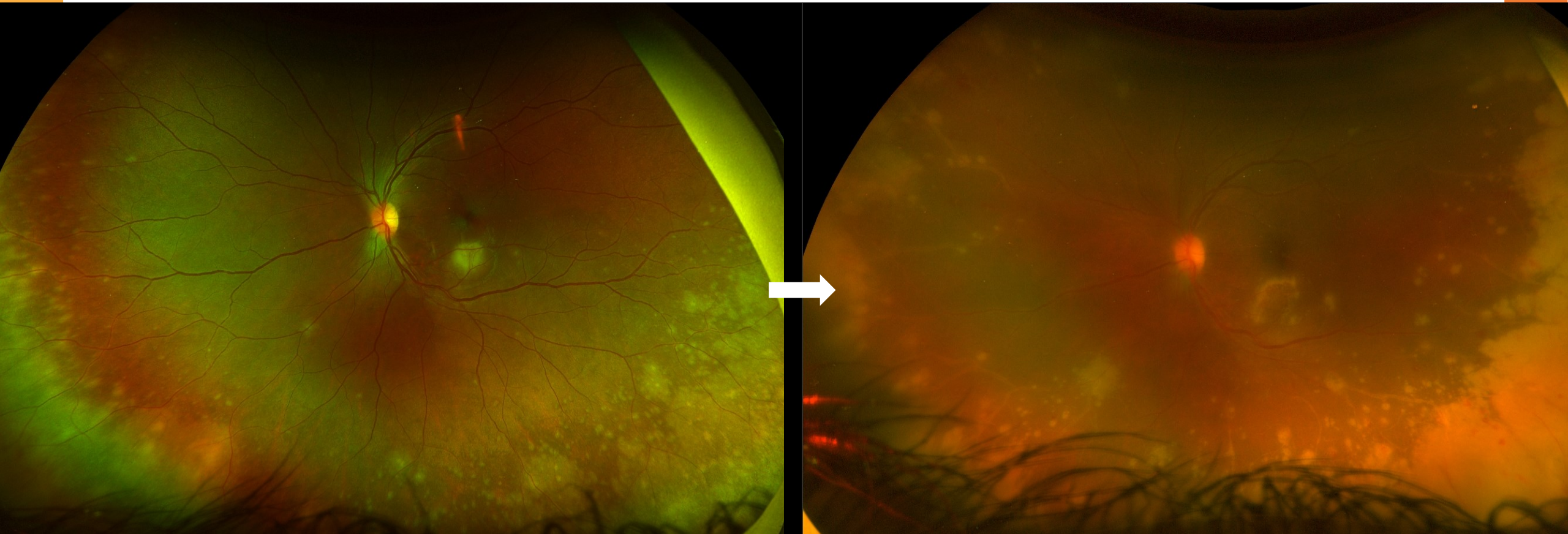


Cicatrisation de la rétinite maculaire à CMV à 3 mois après traitement. La rétinophotographie montre le foyer cicatrisé

Rétinite à VZV (varicelle zona virus)

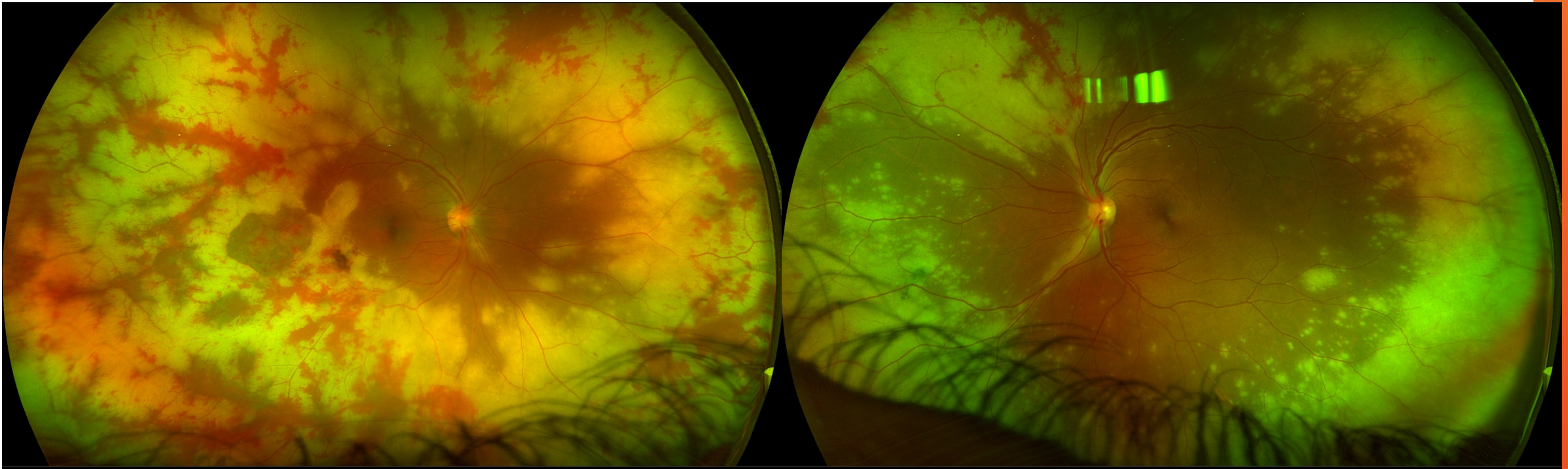
- Mauvais pronostic++ très nécosante++
- Évolution rapide en qq jours
- Souvent bilatérale
- Atteinte intrinsèque du nerf optique, DR
- Début: ARN (mais très peu de tyndall ou hyalite) ou PORN
 - PORN: foyers blancs non hémorragiques du pole post, rapidement accompagné de plaques de rétinites venant de toute la périphérie rétinienne, gagne le pole post en qq jours
- PL: PCR VZV + IRM cérébrale: encéphalite ou vascularite cérébrale associée? = systématique
- Traitement: en urgence++ Foscarnet IV + ganciclovir IVT et suivi rapproché
- Risque cécité, DR, bilatéralisation, GNV

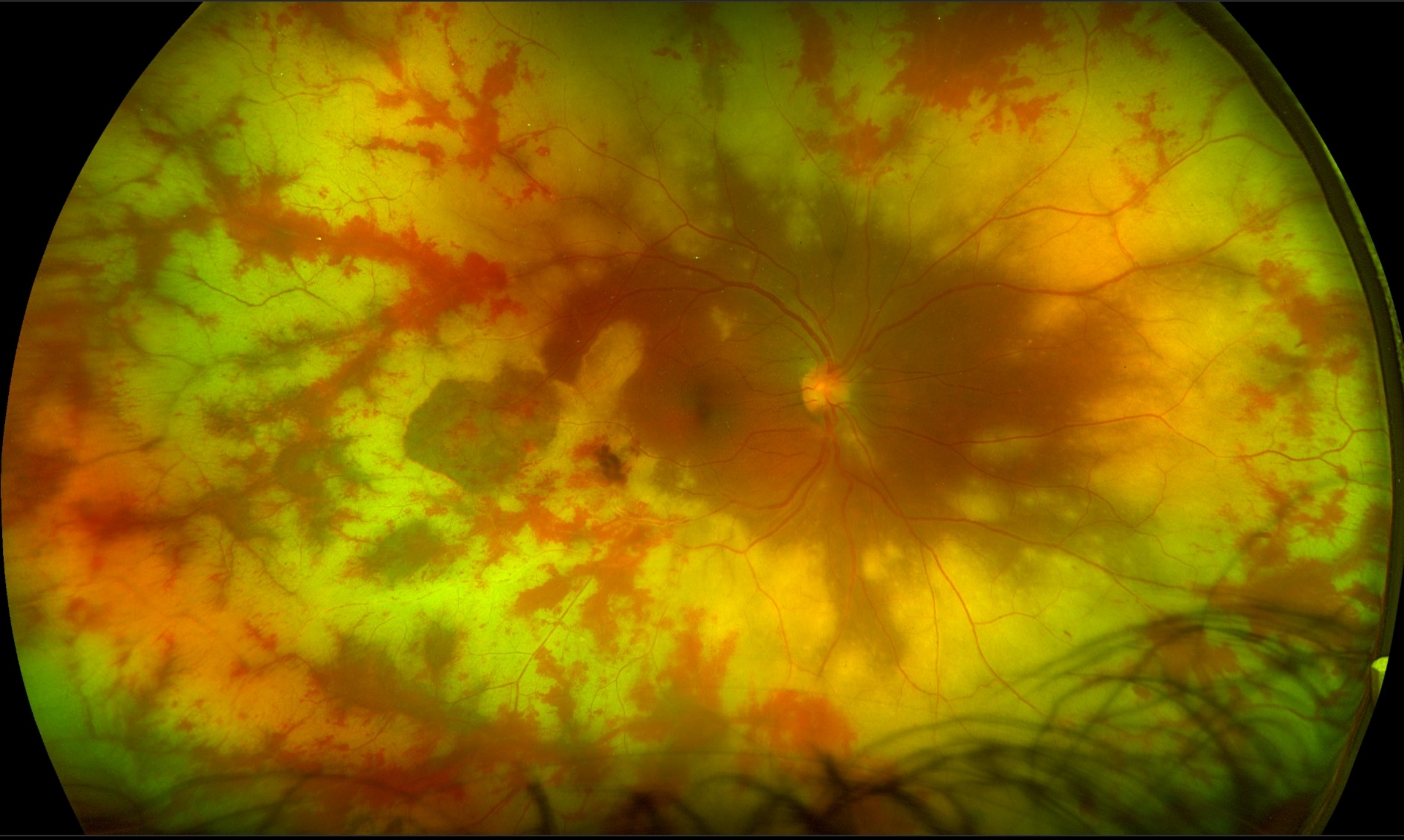
Homme 25 ans

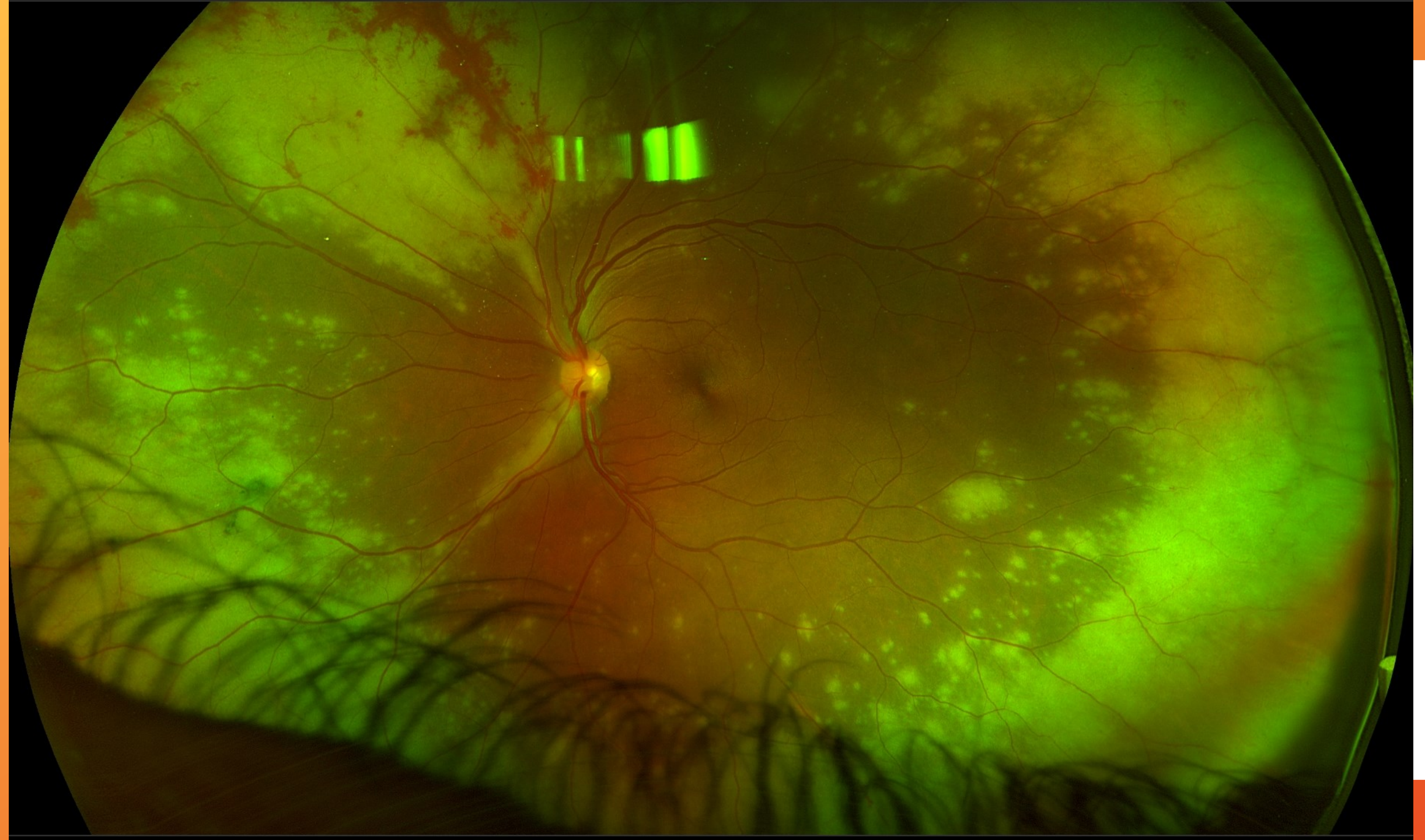


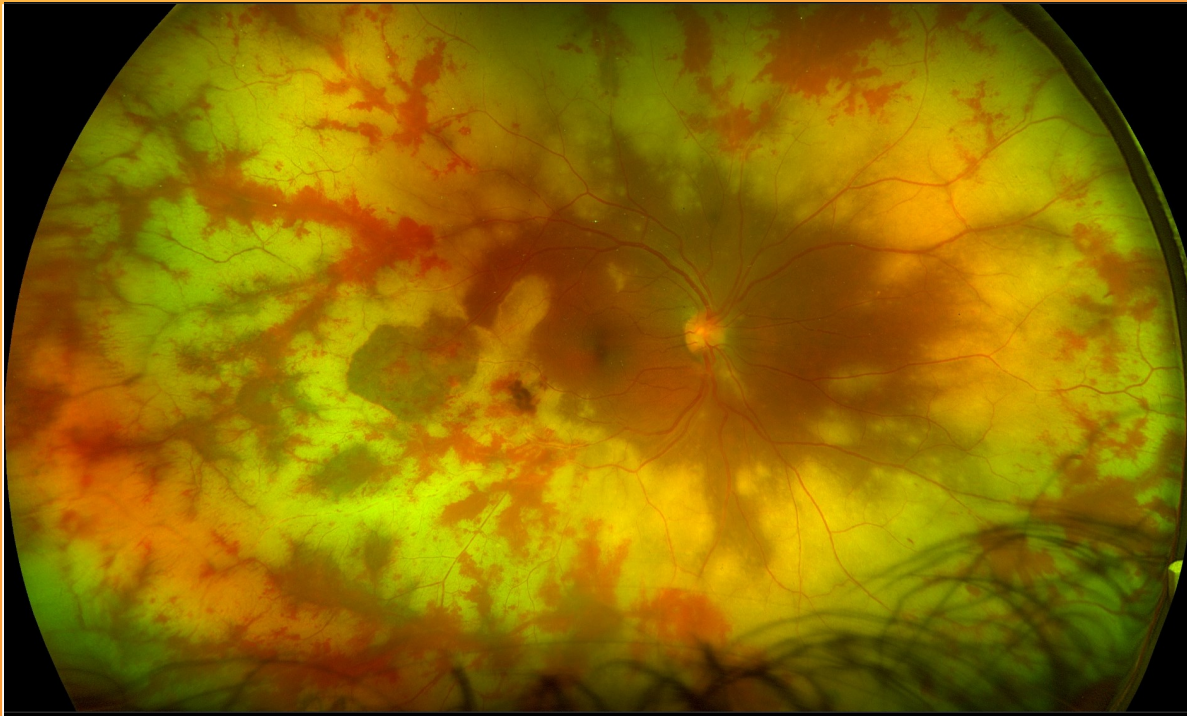
Femme 35 ans

- Consultation systémique avant traitement anti-BK
- AV OD 7/10 et OG 9/10





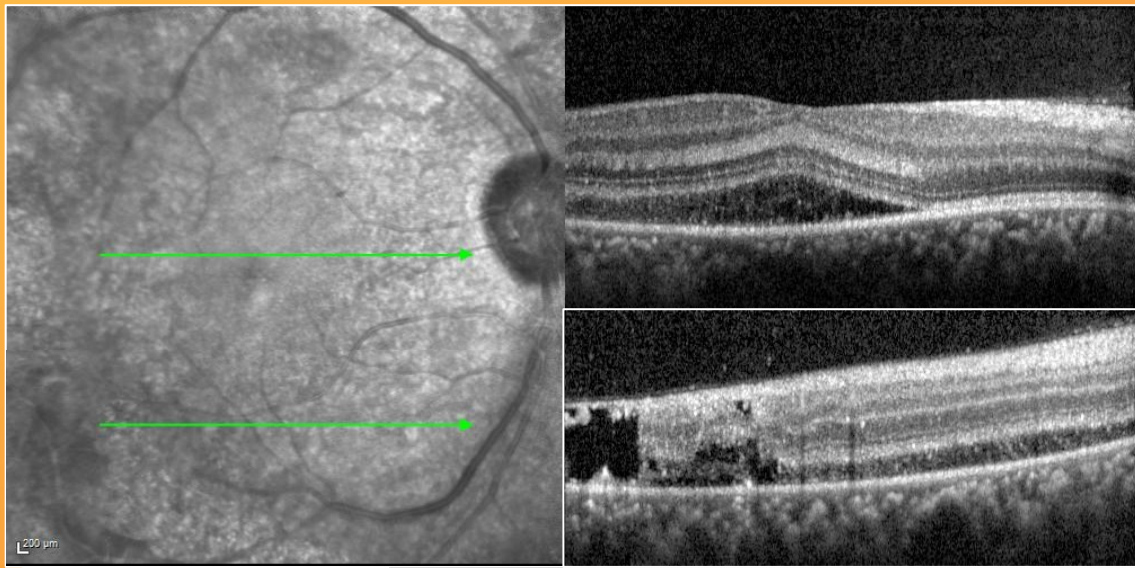




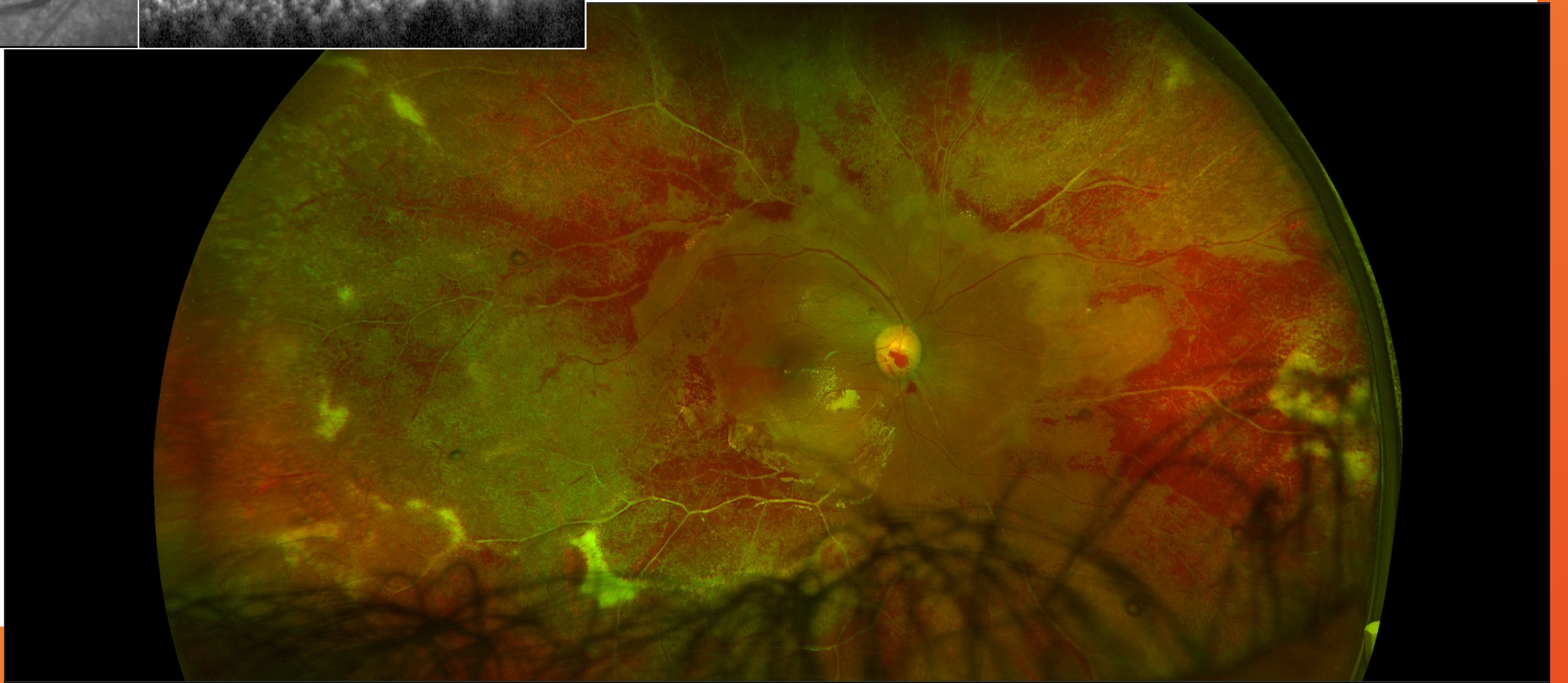
- Stade SIDA
- Atcd: Toxoplasmose cérébrale, BK digestive, méningite VZV

- ➔ PCA PCR HSV VZV CMV
+ PCA PCR Toxoplasmose et Desmonts
+ sérologie syphilis
- ➔ IVT cymevan + traitement Foscarnet IV en urgence + malocide/adiazine/lederfoline

ARN à VZV bilatérale



J10 : apparition DR OD
→ V3V 25 G+ Endolaser + Silicone



Tuberculose

- = **maladie infectieuse la + mortelle au monde avant malaria et VIH/SIDA** → or c'est évitable et traitable!
- Tuberculose accélère la progression de l'infection VIH.
- → DEPISTAGE BK chez les patients VIH (et vice versa) dans les zones à hautes endémies pour ces 2 maladies (Afrique sub-saharienne, Asie) *recommandations OMS*
- Tuberculose disséminée:
 - 5,8% présentent des lésions oculaires = lésions **choroïdiennes**: tubercule de bouchut ou granulomes choroidiens ; qq soit le taux de CD4
 - tubercule: lésions gris-jaunes de la choroïde du pôle post, peu élevé à bords indistincts, taille 1/3-1/2DP, nombre 1-10, uni ou ODG
 - lentement régressifs sous traitement anti-BK systémique
- Présentation BK sous forme atypique dès que $CD4 < 200$ cellules/ μ L: tubercule choroidien, abcès sous rétinien, conjonctivite BK, panophtalmie
- 10 x plus de risque de Tuberculose multirésistante (MDR) chez les patients VIH

Pneumocystose rétinienne

- *Pneumocystis carinii*
- Exceptionnelle
- Pn.extra-pulmonaire: 0,1% si SIDA
- Chez les patients qui ont un traitement prophylactique de pneumocystose pulmonaire par aérosol de pentamidine et déclarent une pn. Extra-pulmonaire systémique
- FO: choréïdites avec multiples foyers blancs-jaunes, ronds, profonds, sans relief, sans hémorragie, au pôle postérieur, ODG, sans altération visuelle car pas de hyalite
- Régression lente sous traitement systémique

Autres rétinites infectieuses

- Non liées à l'immunodépression mais liées au mode de vie
- - syphilis surtout chez les patients homosexuels masculins
- - candidose oculaire chez les toxicomanes
- Très rare: mycobactéries atypiques, cryptocoques

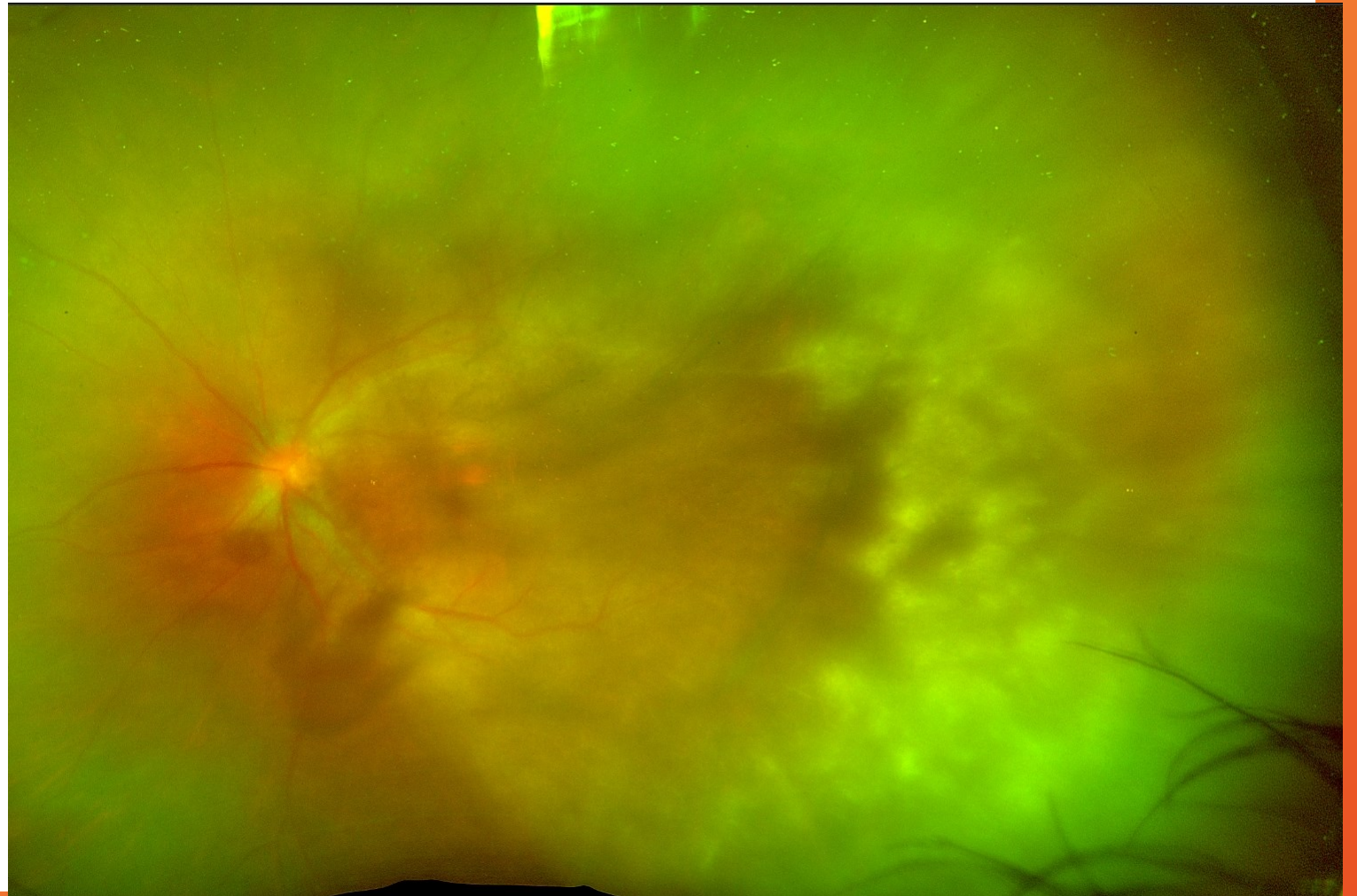
Syphilis

- Incidence syphilis en hausse , surtout les co-infections VIH-syphilis
- FR: rapports sexuels ♂+ ♂, travailleurs du sexe
- = NEUROSYPHILIS
- Co-infection VIH-syphilis oculaire: 97% ♂, l'atteinte OPH révèle dans >50% le VIH, 83% ont un taux $CD4 < 200/mm^3$.
- Association significative entre $CD4 < 200/mm^3$ et occurrence uvéite postérieure; mais arrive à n'importe quel taux $CD4$
- 3 types d'uvéite postérieure:
 - acute syphilitic placoid pigment epitheliopathy : TYPIQUE, Gass
 - Syphilitic punctuate inner retinopathy: IC ou ID
 - Nécrose rétinienne syphilitique: peut ressembler à CMV, mais pas d'hémorragie, aspect pommelé
 - TOUJOURS Y PENSER (grande simulatrice)
- Diagnostic: -sérologie avec test spécifique (FTA-ABS, TPHA) et non spécifique tréponémique, (VDRL, RPR) et dans la PL
- Chez le patient VIH, l'atteinte syphilis a une prédilection pour les **uvéites postérieures**: souvent **bilatérales**, progression + rapide si $CD4$ bas et + grand risque d'échec au traitement antibiotique dans les co-infections VIH-syphilis
- Réaction Jarisch-Herxheimer: aggravation sous traitement, corticoïdes

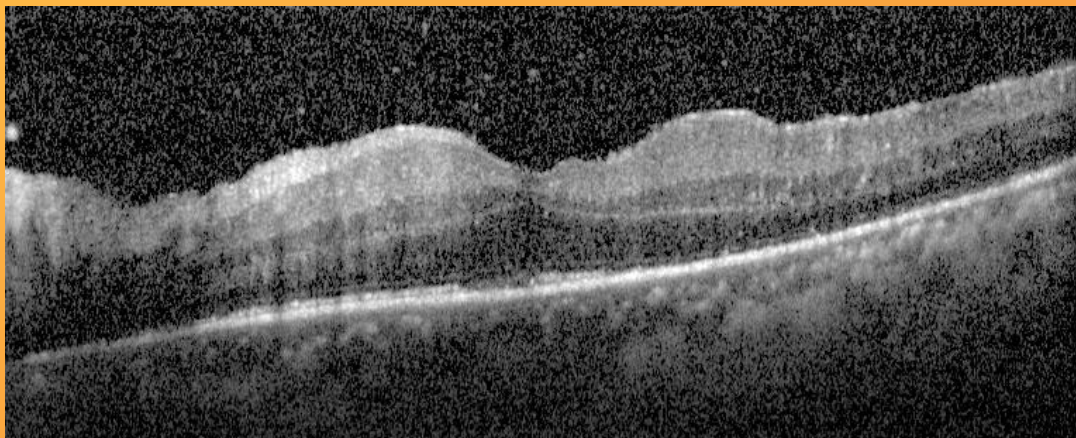


Homme 27 ans

- Schizophrène,
précarité,
- vit dans la rue
- BAV OG à VBLM
- Panuvéite OG
synéchiente
granulomateuse

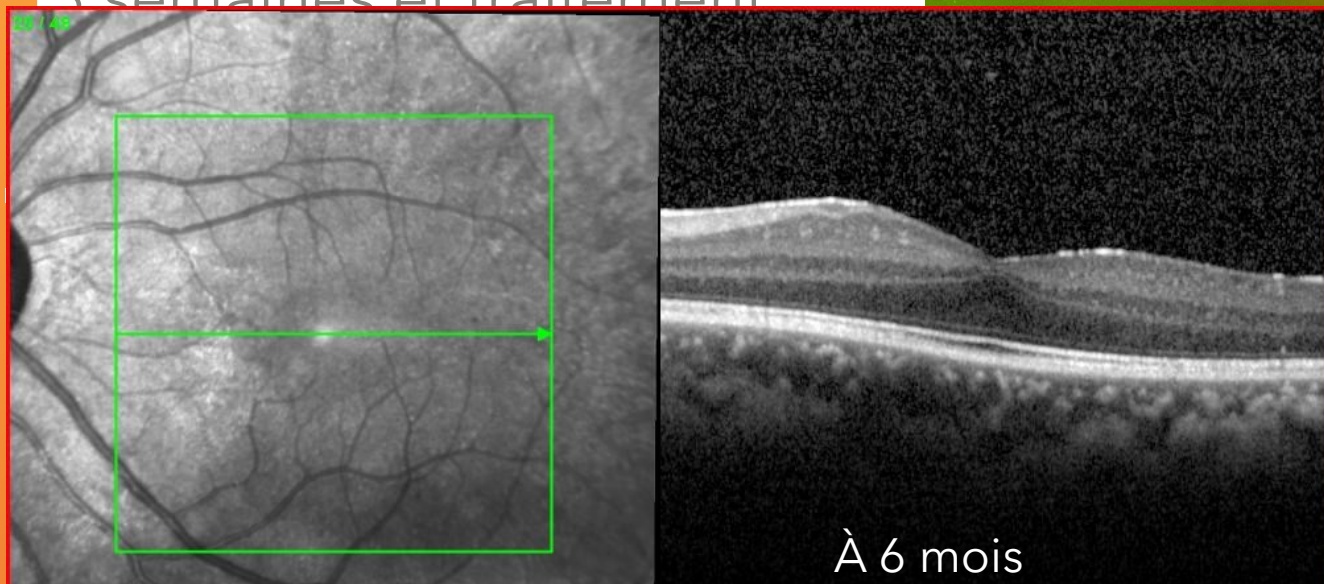


Syphilis oculaire = neurosyphilis et découverte VIH

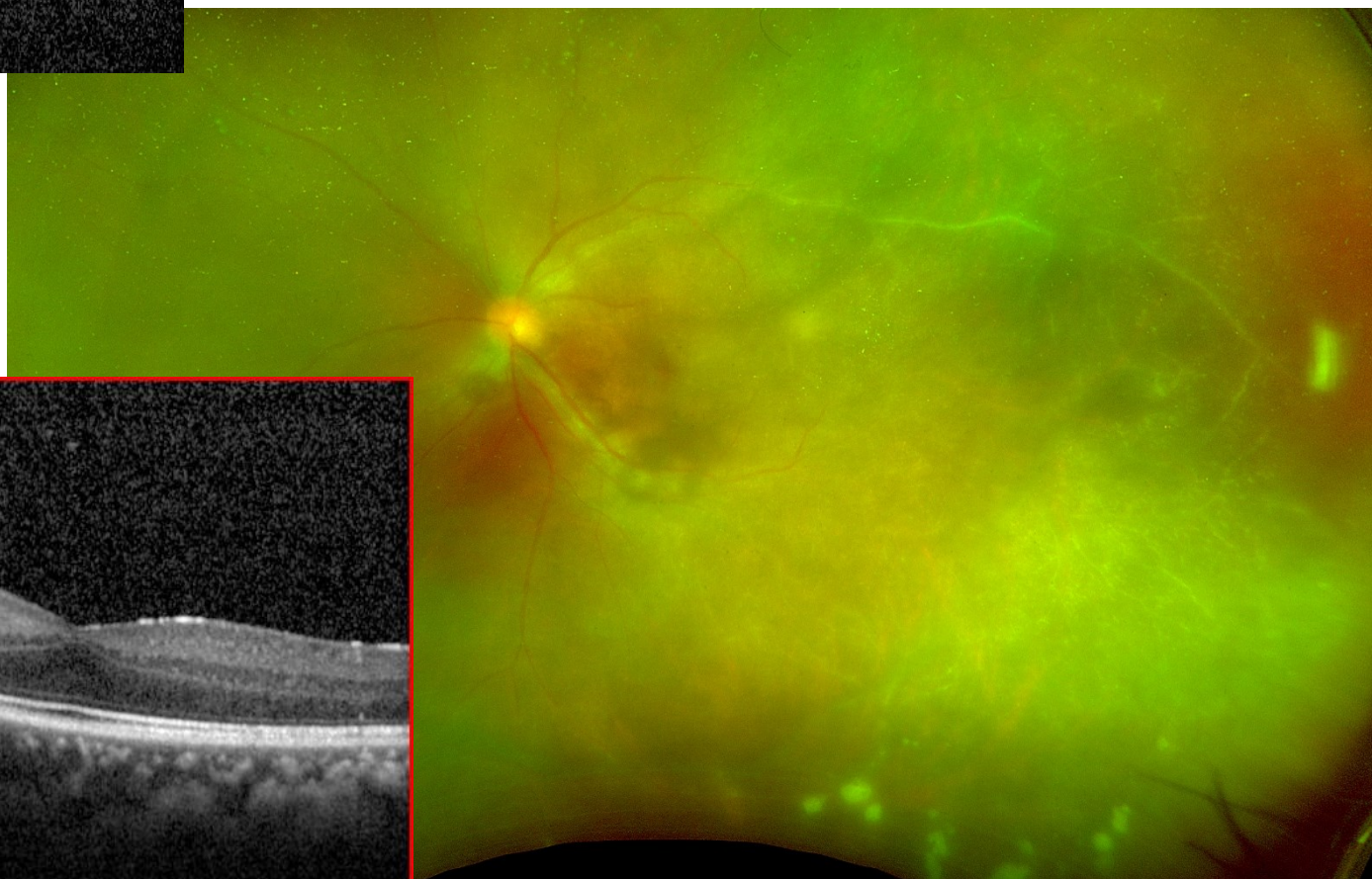


Syphilis oculaire = neurosyphilis
et découverte VIH

- Traitement Pénicilline G IV
3 semaines et traitement

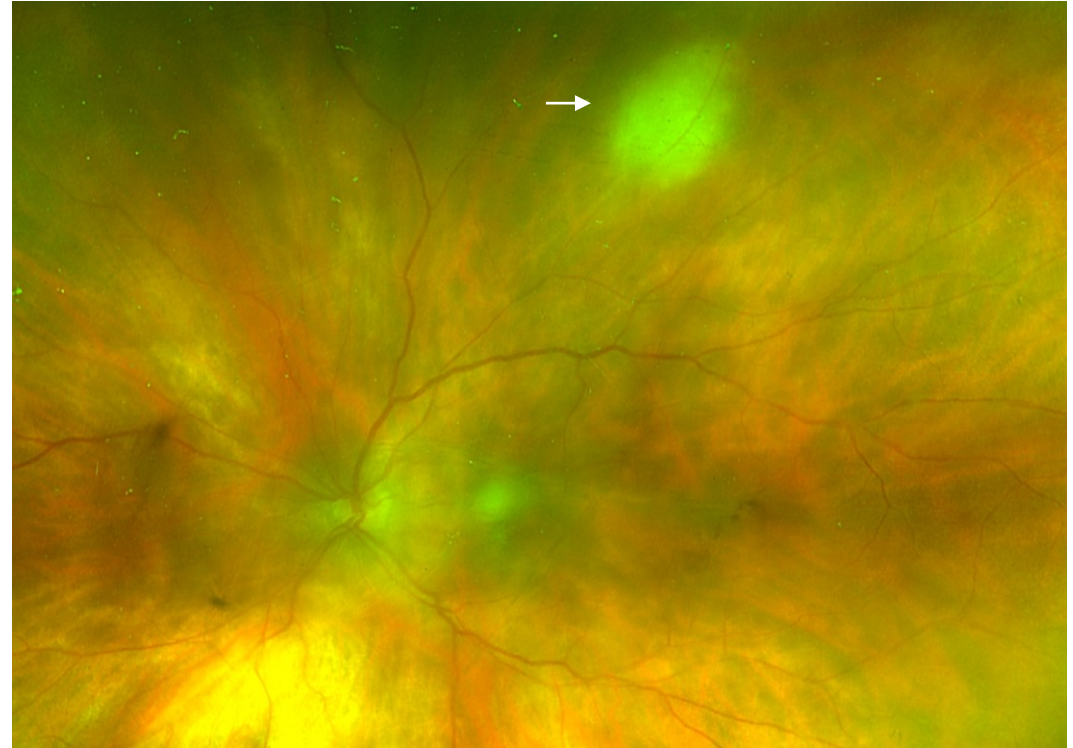
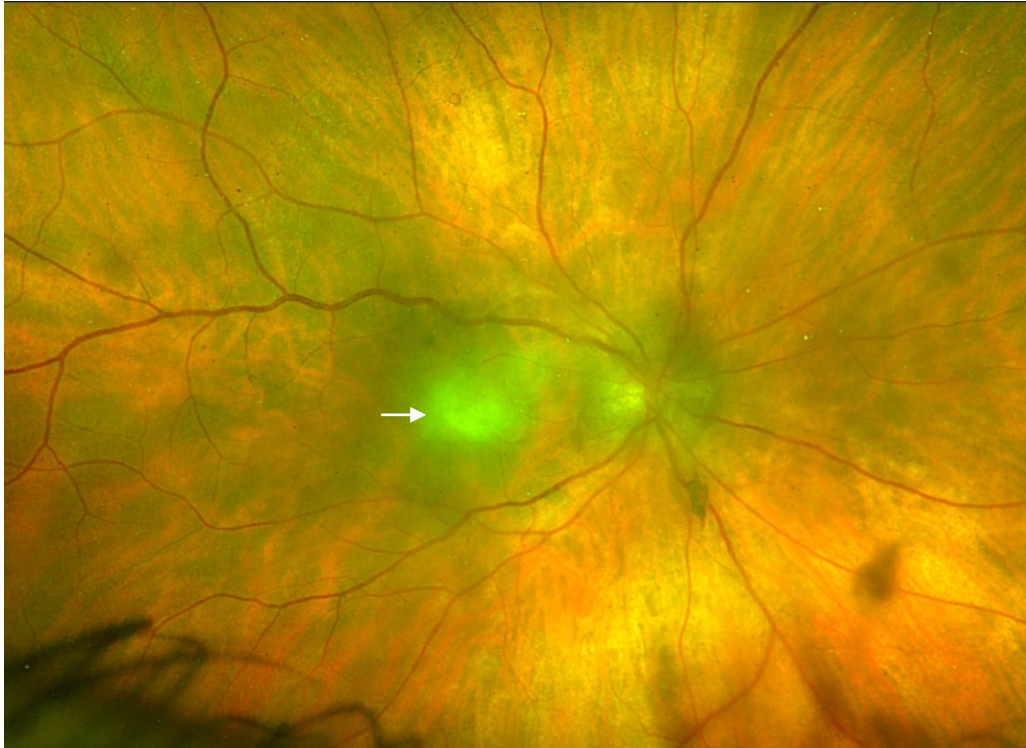


À 6 mois



Toxoplasmose

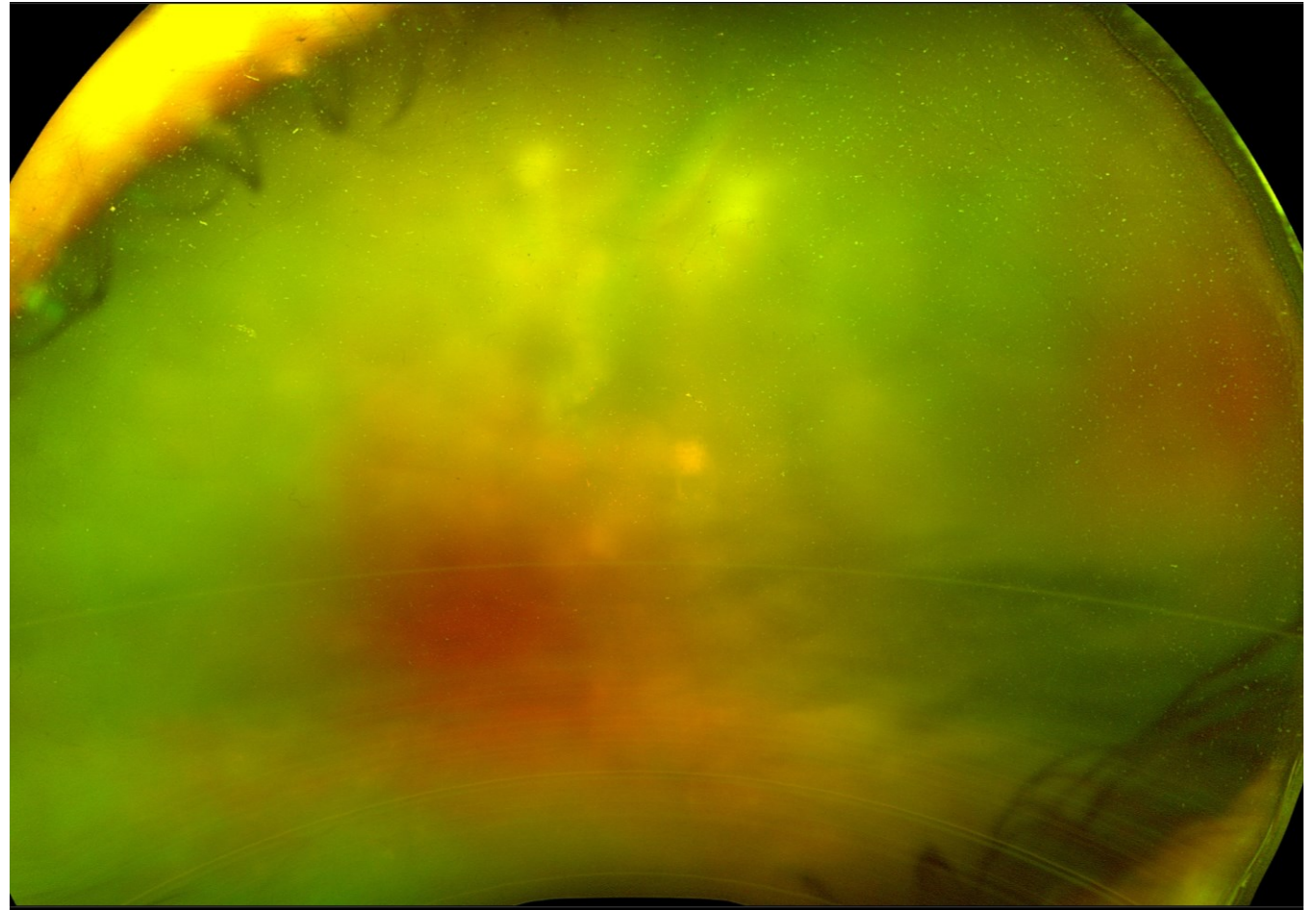
- À la différence de l'IC, dans le SIDA, la toxop sera plus facilement: bilatérale, multiples foyers, nécrose rétinienne diffuse, avec/sans hémorragies, pas d'anciennes cicatrices chorioretiniennes → = infection DE NOVO et non une réactivation
- 50% atteinte OPH associée à atteinte SNC → examen neuro + IRM cérébrale systématique
- Diagnostic différentiel: CMV (faire PCA PCR HSV VZV CMV)
- Diagnostic: PCA PCR toxoplasmose (voire sur vitré) + performant/ + sensible que coefficient de desmots chez l'ID
- Traitement d'attaque : malocide -acide folinique + adiazine ou zithromax. A 48h CT contre inflammation, être prudent
- puis traitement d'entretien: arrêt possible si ARV, CD4 > 200/mm³ pendant > 6 mois et CV VIH contrôlée et lésions rétinienne cicatrisées, bactrim (ttt préventif toxop et pneumocystis)



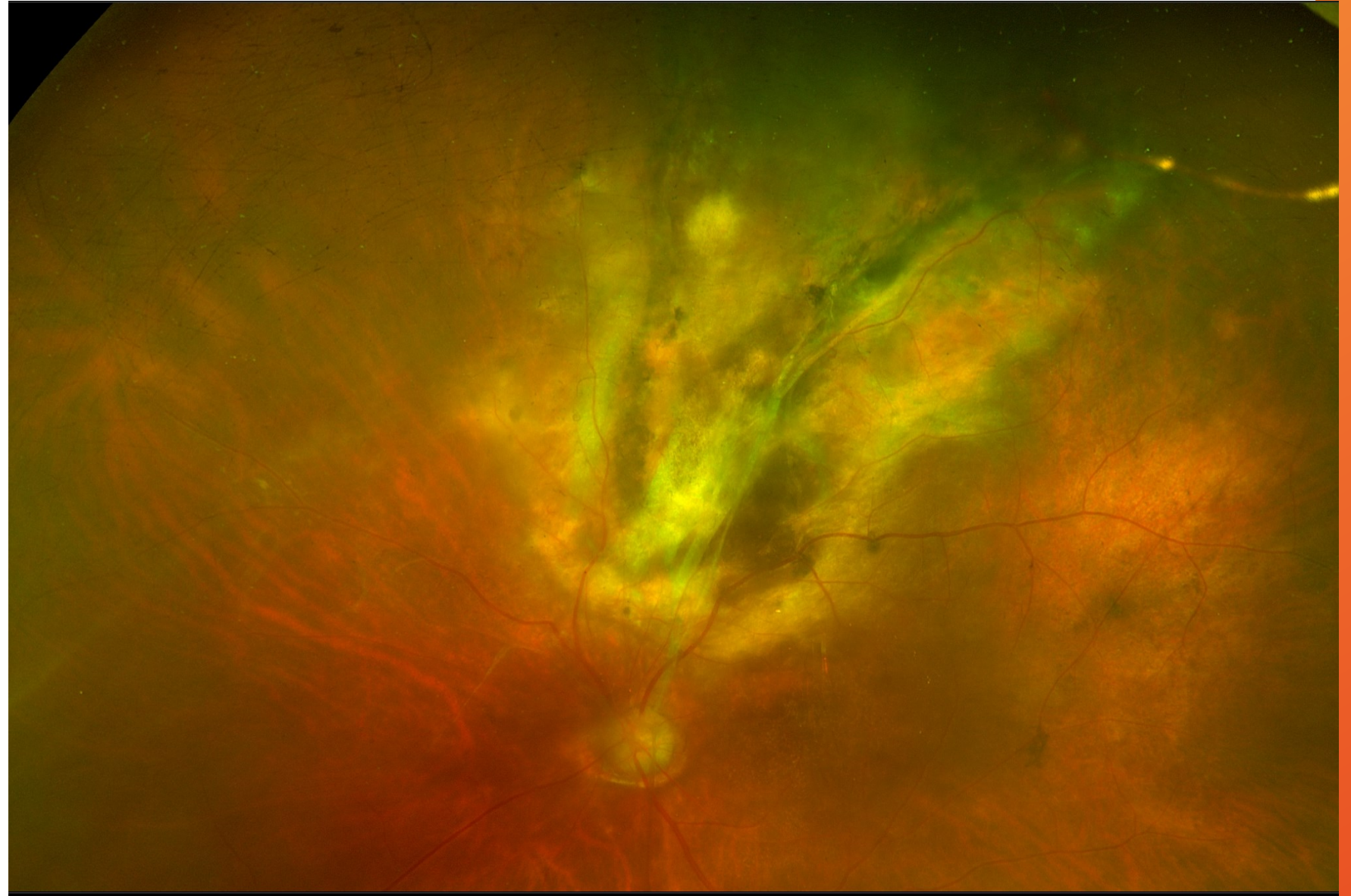
Patiente ayant une toxoplasmose bilatérale (maculaire OD, supérieure OG); pas de cicatrice préalable

Femme 45 ans

- VIH congénital
contrôlé mais atcd
SIDA
- Panuvéite de l'œil
gauche



- Evolution
- Toxoplasmose cicatrisée



Conclusion

- Chez le patient VIH,
 - - si non immunodéprimé: même risque que les patients non VIH
 - - si immunodéprimé: risque d'infections opportunistes dont le **CMV++** , ou d'infections + sévères et extensives
- infections liées au mode de vie (syphilis, candidose)
- ➔ taux CD4 et Charge virale VIH + PCA++

Je vous remercie de votre attention